

Best Available Copy

9/5/6

DIALOG(R) File 351:Derwent WPI
(c) 2004 Thomson Derwent. All rts. reserv.

001389490

WPI Acc No: 1975-39183W/197524

Tetraaminopyrimidines as developers in oxidation hair dyes - esp. used
with meta aminophenol couplers for blue shading dyes

Patent Assignee: HENKEL & CIE GMBH (HENK)

Number of Countries: 016 Number of Patents: 022

Patent Family:

| Patent No | Kind | Date | Applicat No | Kind | Date | Week | |
|-------------|------|----------|-------------|------|------|--------|---|
| BE 822542 | A | 19750526 | | | | 197524 | B |
| DE 2359399 | A | | | | | 197525 | |
| NL 7415288 | A | 19750602 | | | | 197525 | |
| SE 7413878 | A | 19750623 | | | | 197529 | |
| DK 7405761 | A | 19750728 | | | | 197535 | |
| FI 7403228 | A | 19750731 | | | | 197536 | |
| JP 50088242 | A | 19750715 | | | | 197537 | |
| PT 62977 | A | 19751017 | | | | 197545 | |
| DE 2447017 | A | 19760415 | | | | 197617 | |
| AT 7409497 | A | 19760515 | | | | 197624 | |
| BR 7409986 | A | 19760525 | | | | 197624 | |
| FR 2282858 | A | 19760430 | | | | 197624 | |
| US 4003699 | A | 19770118 | | | | 197705 | |

| | | | |
|-------------|---|----------|--------|
| GB 1486576 | A | 19770921 | 197738 |
| CH 591242 | A | 19770915 | 197741 |
| CA 1019243 | A | 19771018 | 197744 |
| DE 2359399 | B | 19780601 | 197823 |
| US 30199 | E | 19800129 | 198006 |
| NL 165376 | B | 19801117 | 198049 |
| IT 1049532 | B | 19810210 | 198119 |
| JP 84010325 | B | 19840308 | 198414 |
| DE 2447017 | C | 19870507 | 198718 |

Priority Applications (No Type Date): DE 2447017 A 19741002; DE 2359399 A 19731129

Patent Details:

| Patent No | Kind | Lan Pg | Main IPC | Filing Notes |
|------------|------|--------|----------|--------------|
| BE 822542 | A | 67 | | |
| FR 2282858 | A | 15 | | |

Abstract (Basic): BE 822542 A

Oxidn. hair dyeing compsns. contain as developer tetraaminopyrimidines of formula (I) or their salts or mixts.; (where R1-R6 = H, 1-4 C alkyl or -(CH₂)_nX; n = 1-4; X = OH, halo, NH₂, NHR₁ or NR₁R₁₁; R₁ and R₁₁ = 1-4 C alkly or together complete a heterocycle opt. contg. a further O or N; opt. subst. aryl or opt. subst. 5 or 6 membered heterocycles contg. 1 or 2 N atoms or 1N plus 1 O). (I) give intense colours varying from blond to dark brown and from green to violet; they are highly sol. in water, storage stable, are non-toxic and do not irritate the skin or mucosa. Dyeings are stable to light, washing and abrasion, but may easily be removed with reducing agents.

Title Terms: DEVELOP; OXIDATION; HAIR; DYE; META; AMINOPHENOL; COUPLE; BLUE ; SHADE; DYE

Derwent Class: D21; E13

International Patent Class (Additional): A61K-007/13; C07C-091/44; C07C-093/14; D06P-001/32; D06P-003/08

File Segment: CPI

⑤

⑯ BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND

DEUTSCHES PATENTAMT



Int. Cl. 2:

C 07 D 239-42

A 61 K 7-13

DT 23 59 399 A1

Einführungsschrift

⑩

⑪

⑫

⑬

⑭

Offenlegungsschrift 23 59 399

Aktenzeichen: P 23 59 399.9

Anmeldetag: 29. 11. 73

Offenlegungstag: 12. 6. 75

⑮

Unionspriorität:

⑯ ⑰ ⑱

⑲

Bezeichnung: Haarfärbemittel

⑳

Anmelder: Henkel & Cie GmbH, 4000 Düsseldorf

㉑

Erfinder: Rose, David, Dipl.-Chem. Dr., 4000 Düsseldorf;
Saygin, Ferdi, Dipl.-Chem. Dr., 4006 Erkrath;
Weinrich, Erwin, Dipl.-Chem. Dr., 4000 Düsseldorf

IV CC C C C 7 11

ORIGINAL INSPECTED

€ 5.75 509 824/971

12/100

Düsseldorf, 27.11.1973
Henkelstraße 67

Henkel & Cie GmbH
Patentabteilung
Z/Br

2359399

Patent anmeldung

D 4774

"Haarfärbemittel"

Gegenstand der Erfindung sind Mittel zur oxidativen Färbung von Haaren auf Basis von Tetraaminopyrimidinen als Entwicklerkomponente.

Für das Färben von Haaren spielen die sogenannten Oxidationsfarben, die durch oxidative Kupplung einer Entwicklerkomponente mit einer Kupplerkomponente entstehen, wegen ihrer intensiven Farben und sehr guten Echtheitseigenschaften eine bevorzugte Rolle. Als Entwicklersubstanzen werden üblicherweise Stickstoffbasen, wie p-Phenyldiaminderivate, Diaminopyridine, 4-Amino-pyrazolon-derivate, heterocyclische Hydrazone eingesetzt. Als sogenannte Kupplerkomponenten werden m-Phenylen-diaminderivate, Phenole, Naphthole, Resorcin-derivate und Pyrazolone genannt.

Gute Oxidationshaarfarbstoffkomponenten müssen in erster Linie folgende Voraussetzungen erfüllen:

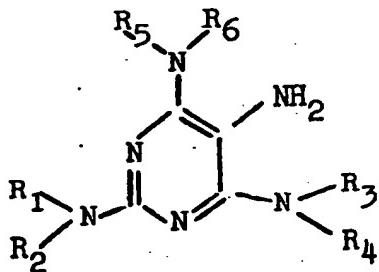
Sie müssen bei der oxidativen Kupplung mit den jeweiligen Entwickler- bzw. Kupplerkomponenten die gewünschten Farbnuancen in ausreichender Intensität ausbilden. Sie müssen ferner ein ausreichendes bis sehr gutes Aufziehvermögen auf menschlichem Haar besitzen und sie sollen darüber hinaus in toxikologischer und dermatologischer Hinsicht unbedenklich sein.

Die üblicherweise als Entwicklersubstanzen verwendete Verbindungsklasse der substituierten bzw. unsubstituierten

p-Phenyldiamine besitzt den Nachteil, daß sie bei einer Reihe von Personen Sensibilisierungen und in deren Gefolge schwere Allergien hervorruft. Die zur Vermeidung dieser dermatologischen Nachteile in neuerer Zeit vorgeschlagenen Entwicklerstoffe können in ihren anwendungstechnischen Eigenschaften nicht immer voll befriedigen.

Es bestand daher bei der Suche nach brauchbaren Oxidationshaarfarbstoffen die Aufgabe, geeignete Komponenten aufzufinden, die vorgenannte Voraussetzungen in optimaler Weise erfüllen.

Es wurde nun gefunden, daß Haarfärbemittel auf Basis von Oxidationsfarbstoffen mit einem Gehalt an Tetraaminopyrimidinen der allgemeinen Formel



in der R₁ - R₆ Wasserstoff, einen Alkylrest mit 1 - 4 Kohlenstoffatomen,

den Rest - (CH₂)_n - X, in dem n = 1 - 4 und X eine Hydroxylgruppe, ein Halogenatom, eine -NH₂-, -NHR' - und -NR'R''-Gruppe sein können, wobei R' und R'' Alkylreste mit 1 - 4 Kohlenstoffatomen bedeuten können oder mit dem Stickstoffatom zu einem heterocyclischen Ring, der ein weiteres Stickstoffatom oder Sauerstoffatom enthalten kann, geschlossen sind, einen gegebenenfalls substituierten heterocyclischen 5- oder 6-gliedrigen Ring mit einem oder zwei Stickstoffatomen oder einem Stickstoffatom und einem Sauerstoff-

3

2359399

atom darstellen können, sowie deren anorganischen oder organischen Sälen als Entwicklersubstanzen und den in Oxidationshaarfarben üblichen Kupplersubstanzen den gestellten Anforderungen in besonders hohem Maße gerecht werden.

Bei ihrem Einsatz als Entwicklerkomponenten liefern die erfindungsgemäßen Verbindungen mit den im allgemeinen für die Oxidationshaarfärbung verwendeten Kupplersubstanzen die unterschiedlichsten sehr intensiven Farbnuancen, wie sie mit diesen Kupplern und den bisher bekannten Entwicklern nicht erzielbar waren und stellen somit eine wesentliche Bereicherung der oxidativen Haarfärbemöglichkeiten dar. Darüber hinaus zeichnen sich die erfindungsgemäßen Tetraaminopyrimidine durch sehr gute Echtheitseigenschaften der damit erzielten Färbungen, durch eine gute Löslichkeit im Wasser, eine gute Lagerstabilität und toxikologische, sowie dermatologische Unbedenklichkeit aus.

Die erfindungsgemäß als Entwicklerkomponenten zu verwendenden Tetraaminopyrimidine können entweder als solche oder in Form ihrer Salze mit anorganischen oder organischen Säuren, wie z.B. als Chloride, Sulfate, Phosphate, Acetate, Propionate, Lactate, Citrate eingesetzt werden.

Die Herstellung der meisten erfindungsgemäß als Entwicklerkomponenten zu verwendenden Tetraaminopyrimide ist bereits literaturbekannt und kann der Monographie von D.J. Brown, "The Pyrimidines" in der Reihe Heterocyclic Compounds, Interscience Publishers (1962) Band I. und II entnommen werden. Nur einige wenige der verwendeten Verbindungen stellen neue Substanzen dar, deren Herstellung gesondert beschrieben ist.

Zur Synthese der erfindungsgemäß einzusetzenden Verbindungen geht man im allgemeinen von 2,4,6-Triamino-pyrimidinen aus, in die die 5-Aminogruppe durch Nitrosierung und anschließende Reduktion eingeführt wird.

Man kann aber auch von entsprechend substituierten Triamino-alkylmercaptopyrimidinen ausgehen und die Alkylmercaptogruppe durch Amine substituieren. Die letztere Methode eignet sich besonders zur Einführung von Aminogruppen bzw. von substituierten Aminogruppen in die 2-, 4-oder 6-Stellung des Pyrimidinringes.

Als erfindungsgemäß einzusetzende Entwicklerkomponenten sind z.B. 2,4,5,6-Tetraamino-, 4,5-Diamino-2,6-bismethylamino-, 2,5-Diamino-4,6-bismethylamino-, 4,5-Diamino-6-butylamino-2-dimethylamino-, 2,5-Diamino-4-diäthylamino-6-methylamino-, 4,5-Diamino-6-diäthylamino-2-dimethylamino-, 4,5-Diamino-2-diäthylamino-6-methylamino-, 4,5-Diamino-2-dimethylamino-6-äthylamino-, 4,5-Diamino-2-dimethylamino-6-isopropylamino-, 4,5-Diamino-2-dimethylamino-6-methylamino-, 4,5-Diamino-6-dimethylamino-2-methylamino-, 4,5-Diamino-2-dimethylamino-6-propylamino-, 2,4,5-Triamino-6-dimethylamino-, 4,5,6-Triamino-2-dimethylamino-, 2,4,5-Triamino-6-methylamino-, 4,5,6-Triamino-2-methylamino-, 4,5-Diamino-2-dimethylamino-6-piperidino-, 4,5-Diamino-6-methylamino-2-piperidino-, 2,4,5-Triamino-6-piperidino-, 2,4,5-Triamino-6-anilino-, 2,4,5-Triamino-6-benzylamino-, 2,4,5-Triamino-6-benzylidenamino-, 4,5,6-Triamino-2-piperidino-, 2,4,6-Trismethylamino-5-amino-, 2,4,5-Triamino-6-di-n-propylamino-, 2,4,5-Triamino-6-morpholino-, 2,5,6-Triamino-4-dimethylamino-, 4,5,6-Triamino-2-morpholino-, 2,4,5-Triamino-6- β -hydroxyäthylamino-, 4,5,6-Triamino-2- β -amino-äthylamino-, 2,5,6-Triamino-4- β -methylamino-äthylamino-, 2,5-Diamino-4,6-bis- γ -diäthylamino-propylamino-, 4,5-Diamino-2-methylamino-6- β -hydroxy-

äthylamino-, 5-Amino-2,4,6-triäthylamino-,2,4-Bis- β -hydroxyäthylamino-6-anilino-5-amino-pyrimidin zu nennen.

Als Beispiele für in den erfindungsgemäßen Haarfärbemitteln einzusetzende Kupplerkomponenten sind:

d-Naphthol, o-Kresol, m-Kresol, 2,6-Dimethylphenol, 2,5-Dimethylphenol, 3,4-Dimethylphenol, 3,5-Dimethylphenol, Brenzcatechin, Pyrogallol, 1,5- bzw. 1,7-Dihydroxy-naphthalin, 5-Amino-2-methylphenol, Hydrochinon, 2,4-Diamino-anisol, m-Toluylendiamin, 4-Aminophenol, Resorcin, Resorcinnomonmethylläther, m-Phenyldiamin, 1-Phenyl-3-methyl-pyrazolon-5, 1-Phenyl-3-amino-pyrazolon-5, 1-Phenyl-3,5-diketo-pyrazolidin, 1-Methyl-7-dimethyl-amino-4-hydroxy-chinolon-2, 1-Amino-3-acetylamino-4-nitro-benzol oder 1-Amino-3-cyanacetyl-amino-4-nitro-benzol anzuführen.

In den erfindungsgemäßen Haarfärbemitteln werden die Entwicklerkomponenten im allgemeinen in etwa molaren Mengen, bezogen auf die verwendeten Kupplersubstanzen, eingesetzt. Wenn sich auch der molare Einsatz als zweckmäßig erweist, so ist es jedoch nicht nachteilig, wenn die Entwicklerkomponente in einem gewissen Überschuß oder Unterschuß zum Einsatz gelangt.

Es ist ferner nicht erforderlich, daß die Entwicklerkomponente und die Kupplersubstanz einheitliche Produkte darstellen, vielmehr können sowohl die Entwicklerkomponente Gemische der erfindungsgemäß zu verwendenden Tetraamino-pyrimidine als auch die Kupplersubstanz Gemische der vorstehend genannten Kupplerkomponenten darstellen.

Darüber hinaus können die erfindungsgemäßen Haarfärbemittel andere bekannte und übliche Entwicklerkomponenten,

sowie auch gegebenenfalls übliche direktziehende Farbstoffe im Gemisch enthalten, falls dies zur Erzielung gewisser Farbnuancen erforderlich ist.

Die oxidative Kupplung, d.h. die Entwicklung der Färbung, kann grundsätzlich wie bei anderen Oxidationshaarfarbstoffen auch, durch Luftsauerstoff erfolgen. Zweckmäßigerweise werden jedoch chemische Oxidationsmittel eingesetzt. Als solche kommen insbesondere Wasserstoffperoxid oder dessen Anlagerungsprodukte an Harnstoff, Melamin und Natriumborat, sowie Gemische aus derartigen Wasserstoffperoxidanlagerungsverbindungen mit Kaliumperoxid-disulfat in Betracht.

Als Entwicklerkomponente besitzen dabei die erfindungsgemäßen Tetraaminopyrimidine den Vorteil, daß sie bereits bei oxidativer Kupplung durch Luftsauerstoff voll befriedigende Färbeergebnisse liefern und somit eine Haarschädigung durch das sonst für die oxidative Kupplung eingesetzte Oxidationsmittel vermieden werden kann.

Wird jedoch gleichzeitig neben der Färbung ein Aufhell-Effekt am Haar gewünscht, so ist die Mitverwendung von Oxidationsmitteln erforderlich.

Die erfindungsgemäßen Haarfärbemittel werden für den Einsatz in entsprechende kosmetische Zubereitungen, wie Cremes, Emulsionen, Gele oder auch einfache Lösungen eingearbeitet und unmittelbar vor der Anwendung auf dem Haar mit einem der genannten Oxidationsmittel versetzt. Die Konzentration derartiger färberischer Zubereitungen an Kuppler-Entwicklerkombination beträgt 0,2 bis 5 Gewichtsprozent, vorzugsweise 1 - 3 Gewichtsprozent. Zur Herstellung von Cremes, Emulsionen oder Gelen werden die Farbstoffkomponenten mit den für derartige Präparationen üblichen weiteren Bestandteilen gemischt. Als

2359399

solche zusätzlichen Bestandteile sind z.B. Netz- oder Emulgiermittel vom anionischen oder nichtionogenen Typ, wie Alkylbenzolsulfonate, Fettalkoholsulfate, Alkylsulfonate, Fettsäurealkanolamide, Anlagerungsprodukte von Äthylenoxid an Fettalkohole, Verdickungsmittel, wie Methylcellulose, Stärke, höhere Fettalkohole, Paraffinöl, Fettsäuren, ferner Parfümöl und Haarpflegemittel, wie Pantothensäure und Cholesterin zu nennen. Die genannten Zusatzstoffe werden dabei in den für diese Zwecke üblichen Mengen eingesetzt, wie z.B. Netz- und Emulgiermittel in Konzentrationen von 0,5 - 30 Gewichtsprozent und Verdickungsmittel in Konzentrationen von 0,1 - 25 Gewichtsprozent, jeweils bezogen auf die gesamte Zubereitung.

Die Anwendung der erfindungsgemäßen Haarfärbemittel kann, unabhängig davon, ob es sich um eine Lösung, eine Emulsion, eine Creme oder ein Gel handelt, im schwach sauren, neutralen oder insbesondere alkalischen Milieu bei einem pH-Wert von 8 - 10 erfolgen. Die Anwendungstemperaturen bewegen sich dabei im Bereich von 15 bis 40°C. Nach einer Einwirkungsdauer von ca. 30 Minuten wird das Haarfärbemittel vom zu färbenden Haar durch Spülen entfernt. Hernach wird das Haar mit einem milden Shampoo nachgewaschen und getrocknet.

Die mit den erfindungsgemäßen Haarfärbemitteln erzielbaren Farbtöne zeigen unter Einsatz unterschiedlicher Entwickler- und Kupplerkomponenten eine außerordentliche Variationsmöglichkeit, die von hellblond bis dunkelbraun und grün bis violett reicht. Die erzielten Färbungen haben gute Licht-, Wasch- und Reibechtheitseigenschaften und lassen sich leicht mit Reduktionsmitteln wieder abziehen.

Die nachfolgenden Beispiele sollen den Erfindungsgegenstand näher erläutern ohne ihn jedoch hierauf zu beschränken.

B e i s p i e l e

Zunächst wird die Herstellung einiger in den erfindungsgemäßen Haarfärbemitteln zu verwendenden Tetraamino-pyrimidine beschrieben, die bisher nicht literaturbekannt sind.

Darstellung von 2,4,6-Trimethylamino-5-amino-pyrimidinsulfat, $C_7H_{14}N_6 \cdot H_2SO_4 \cdot 2 H_2O$

5,5 g 2,4,6-Trismethylaminopyrimidin^{x)} wurden in 50 ml Wasser gelöst und mit Natriumacetat auf pH 4 gebracht. Die Lösung wurde auf 80°C erhitzt und eine Lösung von 1,4 g NaNC₂ in 5 ml H₂O hinzugegeben. Es entstand eine rote Lösung. Bei 60°C wurde soviel Natriumdithionit hinzugegeben bis die Lösung gelb war. Die gelbe Lösung wurde mit verd. H₂SO₄ versetzt und der Niederschlag abgesaugt. Ausb. 55 %.

Fp 215°

| Analyse: | % C | % H | % N |
|------------|------|-----|------|
| berechnet: | 26,6 | 6,4 | 26,6 |
| gefunden: | 26,6 | 8,3 | 27,7 |

x) Nach Winkelmann, J. Prakt. Chem., 115, 292, (1927) hergestellt.

Darstellung von 2,4,5-Triamino-6-di-n-propylamino-pyrimidindihydrochlorid $C_{10}H_{20}N_6 \cdot 2 HCl$

2,4,5-Triamino-6-di-n-propylamino-pyrimidinsulfat wurde stufenweise wie folgt dargestellt:

1. 2,4-Diamino-6-di-n-propylamino-pyrimidin

15 g 2,4-Diamino-6-chlorpyrimidin^{x)} wurden in 150 ml Äthanol mit 50 g Di-n-propylamin versetzt und im Autoklav 3 Stunden bei 200°C gehalten (Anfangsdruck 10 atü N₂). Nach dem Abkühlen und Öffnen wurde die Reaktionsmischung in einem Eis-Kochsalzbad gekühlt, um Di-propylaminhydrochlorid auszufällen. Es wurde abfiltriert und die Mutterlauge weitgehend eingeengt (ca. 30 ml Rest), wobei 18 g = 82,9 % Rohprodukt ausfielen; dieses wurde als solches weiterverarbeitet.

2. 2,4-Diamino-5-nitroso-6-di-n-propylamino-pyrimidin

18 g 2,4-Diamino-6-di-n-propylamino-pyrimidin (Rohprodukt) wurden in 25 ml Wasser aufgeschlämmt und mit soviel Eisessig versetzt bis pH 4 erreicht war; danach wurde auf 50° erwärmt, wobei die Substanz gelöst war und langsam mit 5,5 g Natriumnitrit in 10 ml Wasser versetzt; nach kurzer Zeit fiel ein himbeerroter Niederschlag aus; abgesaugt und getrocknet unter Vakuum bei Raumtemperatur verblieben 9,4 g = 46 %.

Smp: 206 - 208°C

Analyse:

| | % C | % H | % N |
|------------|-------|------|-------|
| berechnet: | 50,40 | 7,61 | 35,27 |
| gefunden: | 49,56 | 7,62 | 35,50 |

3. 2,4,5-Triamino-6-di-n-propylamino-pyrimidindihydrochlorid

6,5 g 2,4-Diamino-5-nitroso-6-di-n-propylamino-pyrimidin wurden in 150 ml Äthanol mit 0,5 g Katalysator (10 % Fd auf Kohle) in einer Schüttelente bei Raumtemperatur hydriert. Nach beendeter H₂-Aufnahme wurde vom Katalysator abfiltriert, mit Salzsäure angesäuert und eingeengt.

Rückstand: 5,6 g = 78,8 %, braune Kristalle, Zers.
Pkt. 105°C. Das Massenspektrum zeigt die Molekülmasse 224 (Ber. 224)

- x) Nach Roth, B., Smith, J.M., und Hultquist, E.M.,
J. Am. Chem. Soc., 72, 1914 (1950) hergestellt.

Darstellung von 2,4,5-Triamino-6-morpholino-pyrimidin-sulfat $C_8H_{14}N_6O \cdot H_2SO_4$

2,4,5-Triamino-6-morpholino-pyrimidin-sulfat wurde stufenweise aus folgenden Verbindungen hergestellt:

1. Zu 10 g 2,4-Diamino-6-chlorpyrimidin^{x)} (0,07 Mol) wurden 30 g Morpholin (30 ml (0,34 Mol) zugegeben und unter Röhren innerhalb einer Stunde auf 100°C erwärmt; bei dieser Temperatur wurde die Mischung 2 1/2 Stunden gehalten; danach wurden 10 ml Äthanol zugesetzt und im Kühlschrank stehen gelassen bis Morpholinhydrochlorid ausgefallen war, das abgetrennt wurde. Das Filtrat wurde eingeeengt, um das Rohprodukt als halb ölichen halb kristallinen Rückstand zu gewinnen (5,9 = 43,7 %); als Rohprodukt weiter verarbeitet.

2. 2,4-Diamino-6-morpholino-5-nitroso-pyrimidin

5,9 g 2,4-Diamino-6-morpholino-pyrimidin (0,03 Mol) (Rohprodukt) wurden in 25 ml Wasser unter Erwärmen gelöst und mit Essigsäure versetzt bis pH 4 erreicht war; danach wurde die Lösung auf 80°C erwärmt und langsam eine Natriumnitritlösung von 2 g in 5 ml Wasser zugegeben; nach kurzer Zeit fiel die Nitroso-verbindung als himbeerroter Niederschlag aus; durch Einengen und Kühlen wurden insgesamt 4,1 g = 60,3 % Ausbeute erhalten.

Smp: 231 - 233°C

Analyse:

| | % C | % H | % N |
|------------|-------|------|-------|
| berechnet: | 42,85 | 5,39 | 37,48 |
| gefunden: | 41,92 | 4,97 | 38,22 |

3. 2,4,5-Triamino-6-morpholino-pyrimidin-sulfat

2,5 g 2,4-Diamino-6-morpholino-5-nitroso-pyrimidin wurden in 15 ml Wasser aufgeschlämmt und mit 2 n HCL (5 ml) versetzt bis die Substanz gerade gelöst war; das Substanzgemisch wurde dann auf 50° erwärmt und langsam wurde soviel Natriumdithionit ($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$) zugegeben, bis sich die violette Lösung gelb färbte; danach wurde filtriert, abgekühlt und mit Schwefelsäure (1:1) auf pH 2 eingestellt.

Nach kurzer Zeit fiel das Pyrimidin als Sulfat aus; es wurden 2,6 g = 76,4 % erhalten.

| Analyse: (umkristallisiert): | % C | % H | % N |
|------------------------------|-------|------|-------|
| berechnet: | 31,17 | 5,23 | 27,25 |
| gefunden: | 29,81 | 4,98 | 27,86 |

Smp: sintert bei 230°; langsame Zersetzung ab 255°C

- x) Nach Roth, B., Smith, J.M. und Hultquist, E.M., J. Am. Chem. Soc., 72, 1914 (1950) hergestellt.

Die anderen in den nachfolgenden Beispielen eingesetzten Tetraaminopyrimidine sind literaturbekannt und ihre Herstellung erfolgt auf Wegen, wie sie in der Monographie von D.J.Brown "The Pyrimidines" in Heterocyclic Compounds, Interscience Publishers, 1962 Band I und II aufgezeigt sind.

Die erfindungsgemäßen Haarfärbemittel wurden in Form einer Cremeemulsion eingesetzt. Dabei wurden in eine Emulsion aus

12

2359399

10 Gew.-Teilen Fettalkoholen der Kettenlänge C₁₂-C₁₈

10 Gew.-Teilen Fettalkoholsulfat (Natriumsalz)

Kettenlänge C₁₂-C₁₈

75 Gew.-Teilen Wasser

jeweils 0,01 Mol der in der nachstehenden Tabelle aufgeführten Tetraaminopyrimidine und Kupplersubstanzen eingearbeitet. Danach wurde der pH-Wert der Emulsion mittels Ammoniak auf 9,5 eingestellt und die Emulsion mit Wasser auf 100 Gewichtsteile aufgefüllt. Die oxidative Kupplung wurde entweder mit Luftsauerstoff oder mit 1 %iger Wasserstoffperoxidlösung als Oxidationsmittel durchgeführt, wobei zu 100 Gewichtsteilen der Emulsion 10 Gewichtsteile Wasserstoffperoxidlösung gegeben wurden. Die jeweilige Färbecreme mit oder ohne zusätzlichem Oxidationsmittel wurde auf zu 90 % ergrautes, nicht besonders vorbehandeltes Menschenhaar aufgetragen und dort 30 Minuten belassen. Nach Beendigung des Färbeprozesses wurde das Haar mit einem üblichen Haarwaschmittel ausgewaschen und anschließend getrocknet. Die dabei erhaltenen Färbungen sind nachstehender Tabelle 1 zu entnehmen.

13

2359399

T a b e l l e 1

| Bei- spiel | Entwickler | Kuppler | Erhaltener Farnton bei Luft- oxidation mit 1 % H ₂ O ₂ | |
|---------------|--|---------------------------------|--|--------------|
| 1 | 2,4,5,6-Tetraamino- pyrimidin | m-Phenyldiamin | oliv | oliv |
| 2 | " | 2,4-Diaminoanisol | dunkelgrün | dunkelgrün |
| 3 | " | m-Toluylendiamin | gelbbrau | gelbbraun |
| 4 | " | m-Aminophenol | violettbraun | violettbraun |
| 5 | " | Resorcin | erdbeerrot | graurot |
| 6 | " | 1-Phenyl-3-amino- pyrazolon | braunorange | braunorange |
| 7 | " | 1-Phenyl-3-methyl- pyrazolon | braunrot | braunorange |
| 8 | " | Resorcinmonomethyl- äther | goldbrau | goldbraun |
| 9 | " | -Naphthol | gelbbraun | gelbbraun |
| 10 | " | 1,5-Dihydroxy- naphthalin | havannabraun | havannabraun |
| 11 | " | 1,7-Dihydroxy- naphthalin | olivbraun | olivbraun |
| 12 | 4-Dimethylamino- 2,5,6-triamino- pyrimidin | m-Phenyldiamin | gelbbraun | gelbbraun |
| 13 | " | 2,4-Diaminoanisol | olivgelb | olivgelb |
| 14 | " | m-Toluylendiamin | gelbbraun | gelbbraun |
| 15 | " | m-Aminophenol | burgunderrot | burgunderrot |
| 16 | " | Resorcin | braunrot | braunrot |
| 17 | " | 1-Phenyl-3-amino- pyrazolon | himbeerrot | himbeerrot |
| 18 | " | m-Phenyldiamin | olivbraun | olivbraun |
| 19 | 2-Dimethylamino- 4,5,6-triamino- pyrimidin | m-Phenyldiamin | dunkelgrün | dunkelgrün |

14

2359399

| Bei- spiel | Entwickler | Kuppler | Erhaltener Farbton bei Luft- oxidation mit 1 % H ₂ O ₂ | |
|---------------|--|---|--|----------------------|
| 20 | 2-Dimethylamino- 4,5,6-triamino- pyrimidin | 2:4-Diaminoanisol | dunkelgrün | dunkelgrün |
| 21 | " | m-Toluylendiamin | olivstichig- gelb | olivstichig- gelb |
| 22 | " | m-Aminophenol | grauviolett | dunkelviolett |
| 23 | " | Resorcin | rotviolett | rotviolett |
| 24 | " | 1-Phenyl-3-amino- pyrazolon (5) | ziegelrot | ziegelrot |
| 25 | " | 1-Phenyl-3-methyl- pyrazolon (5) | lackrot | grauorange |
| 26 | " | -Naphthol | haarbraun | olivbraun |
| 27 | " | 3-Acetylacetamino- 1-amino-4-nitrobenzol | gelbbraun | messinggelb |
| 28 | " | 1-Phenyl-3,5-diketo- pyrazolon | braunorange | graurot |
| 29 | " | o-Kresol | braunorange | elfenbein |
| 30 | " | m-Kresol | braunorange | elfenbein |
| 31 | " | 2,5-Dimethylphenol | braunrot | graugrün |
| 32 | " | 3,4-Dimethylphenol | braunorange | graugrün |
| 33 | " | 3,5-Dimethylphenol | braunorange | grauorange |
| 34 | " | 1,5-Dihydroxy- naphthalin | braun | braun |
| 35 | " | Pyrogallol | schokoladen- braun | metallgrau |
| 36 | " | Brenzcatechin | rotbraun | fahl |
| 37 | " | 1-Methyl-4-hydroxy- 7-dimethylamino- chinolon-2 | grauorange | goldblond |
| 38 | " | 5-Amino-2-methyl- phenol | braun | braun |

Bei- Entwickler

Kuppler

Erhaltener Farbton

bei Luft- mit 1 % H₂O₂
oxidation

| | | | | |
|----|---|--------------------------------|---------------|---------------|
| 39 | 2-Dimethylamino-4,5,6-triaminopyrimidin | Hydrochinon | braunrot | goldblond |
| 40 | 2-piperidino-4,5,6-triaminopyrimidin | m-Phenyldiamin | dunkelgrün | dunkelgrün |
| 41 | " | m-Aminophenol | dunkelviolett | dunkelviolett |
| 42 | " | Resorcin | graurubin | graurubin |
| 43 | " | 2:4-Diaminoanisol | dunkelgrün | dunkelgrün |
| 44 | " | m-Toluyldiamin | braunorange | braunorange |
| 45 | " | 1-Phenyl-3-amino-pyrazolon (5) | tomatenrot | tomatenrot |
| 46 | 2-Morpholino-4,5,6-triaminopyrimidin | m-Phenyldiamin | oliv | oliv |
| 47 | " | m-Aminophenol | dunkelviolett | dunkelviolett |
| 48 | " | Resorcin | graurubin | graurubin |
| 49 | " | 2:4-Diaminoanisol | dunkelgrün | dunkelgrün |
| 50 | " | m-Toluyldiamin | olivbraun | olivbraun |
| 51 | " | 1-Phenyl-3-amino-pyrazolon (5) | braunrot | braunrot |
| 52 | 2-Methylamino-4,5,6-triaminopyrimidin | m-Phenyldiamin | oliv | oliv |
| 53 | " | m-Aminophenol | dunkelpurpur | dunkelviolett |
| 54 | " | Resorcin | graurot | braunviolett |
| 55 | " | 2:4-Diaminoanisol | dunkelgrün | dunkelgrün |
| 56 | " | m-Toluyldiamin | gelb | gelb |
| 57 | " | 1-Phenyl-3-amino-pyrazolon (5) | braunrot | braunrot |
| 58 | 6-Morpholino-2,4,5-triaminopyrimidin | m-Phenyldiamin | olivbraun | olivbraun |
| 59 | " | 2,4-diaminoanisol | graugrün | oliv |

| Bei- spiel | Entwickler | Kuppler | Erhaltener Farbton bei Luft- oxidation | mit 1 % H ₂ O ₂ |
|---------------|---|------------------------------|--|---------------------------------------|
| 60 | 6-Morpholino-2,4,5-triaminopyrimidin | m-Toluylendiamin | goldgelb | messinggelb |
| 61 | " | m-Aminophenol | graurubin | graurot |
| 62 | " | Resorcin | braunrot | braunrot |
| 63 | " | 1-Phenyl-3-amino-pyrazolon-5 | mattrot | mattrot |
| 64 | 6-Piperidino-2,4,5-triaminopyrimidin | m-Phenyldiamin | bambusgelb | graugelb |
| 65 | " | 2,4-Diaminoanisol | olivbraun | oliv |
| 66 | " | m-Aminophenol | olivbraun | bambusgelb |
| 67 | " | Resorcin | graurot | elfenbein |
| 68 | " | m-Toluylendiamin | graugelb | olivbraun |
| 69 | " | 1-Phenyl-3-amino-pyrazolon-5 | gemsgelb | strohgelb |
| 70 | 6-Di-n-propylamino-2,4,5-triamino-pyrimidin | m-Phenyldiamin | honiggelb | oliv |
| 71 | " | 2,4-Diaminoanisol | olivgrün | oliv |
| 72 | " | m-Toluylendiamin | honiggelb | honiggelb |
| 73 | " | m-Aminophenol | graurubin | graurubin |
| 74 | " | Resorcin | braunrot | braunrot |
| 75 | " | 1-Phenyl-3-amino-pyrazolon-5 | rotbraun | rotbraun |
| 76 | 2,4,6-Trismethyl-amino-5-amino-pyrimidin | m-Phenyldiamin | eichenbraun | oliv |
| 77 | " | 2,4-Diaminoanisol | oliv | biberbraun |
| 78 | " | m-Toluylendiamin | messinggelb | oliv |
| 79 | " | m-Aminophenol | dunkelrubin | braun |
| 80 | " | Resorcin | graurot | mattrot |
| 81 | " | 1-Phenyl-3-amino-pyrazolon-5 | rotbraun | hellbraun |

Zur Prüfung der toxikologischen und dermatologischen Eigenschaften von Tetraaminopyrimidinen wurden die nachstehend beschriebenen Untersuchungen durchgeführt.

Als Testsubstanz diente dabei 2-Dimethylamino-4,5,6-triaminopyrimidinsulfat, die in Vergleich zu p-Phenyldiamin und p-Toluylendiaminsulfat gesetzt wurde. Dabei wurden die folgenden Ergebnisse erhalten.

1. Akute Toxizität

Die Prüfungen der allgemeinen Verträglichkeit wurden an männlichen weißen Mäusen des CF/W 68-Stammes durchgeführt. Das durchschnittliche Gewicht der Versuchstiere betrug 22 g. Die Verabfolgung der Prüfsubstanzen erfolgte einmal in steigenden Dosierungen mit der Schlundsonde. Es wurden pro Dosis 10 Mäuse eingesetzt. Das Applikationsvolumen betrug konstant 0,2 ccm/10 g Körpergewicht. Nach der 8-tägigen Beobachtungszeit und nach Berechnung der Versuchsergebnisse nach dem Verfahren von Litchfield -Wilcoxon (J. Pharm. exptl. Ther., 96 99-108 (1949)) wurden nachfolgende LD₅₀-Werte gefunden.

| | |
|---|-----------|
| 2-Dimethylamino-4,5,6-triaminopyrimidinsulfat | 555 mg/kg |
| p-Phenyldiamin | 87 mg/kg |
| p-Toluylendiaminsulfat | 110 mg/kg |

Als Lösungsmittel wurde Aqua dest. verwendet.

2. Hautverträglichkeitsprüfungen an haarlosen Mäusen

Gruppen von jeweils 5 Tieren pro Präparat wurden die Prüfsubstanzen in 5%igen wässerigen Ansätzen einmal

18

2359399

täglich 14 Tage lang in kleinen Mengen auf die Rückenhaut aufgetragen. Während der Applikationszeit und bei Versuchsende waren alle Tiere reaktionslos.

3. Schleimhautverträglichkeitsprüfungen am Kaninchenauge

Diese Prüfungen der lokalen Verträglichkeit wurden derart vorgenommen, daß kleine Mengen der 5 %igen wässrigen Prüfsubstanzen Gruppen von Albino-Kaninchen einmal in den Bindegewebsack eines Auges eingetragen wurden. Die Reaktionen der Augenschleimhäute wurden nach einem Punktschema von Draize (Appraisal of the safety of chemicals in foods, drugs and domestics.

Ass. of Food and Drug Officials of the U.S., pp. 49-52 (1959)) 2, 6, 24 und 48 Stunden nach der Applikation ausgewertet. Es ergab sich dabei, daß p-Phenyldiamin zu einer geringgradigen Rötung und Exsudation der Conjunctiva führt, die 24 Stunden nach Eintragung nicht mehr feststellbar ist. Die beiden anderen Prüfsubstanzen wurden reaktionslos vertragen.

4. Haut- (Gewebe) Verträglichkeitsprüfungen an weißen Mäusen nach einmaliger intracutaner Applikation verschiedener Konzentrationen der Testpräparate

Diese Prüfung der lokalen Verträglichkeit nach Barail (J. Soc. Cosmet. Chemists 11, 241 (1960)) beruht auf der intracutanen Applikation von kleinen Mengen der Prüfsubstanz in steigenden Konzentrationen in die Bauchhaut der weißen Mäuse. Nach 24 Stunden werden die Versuchstiere getötet, die behandelten Hautstellen ausgeschnitten und getrocknet. Die Beurteilung der Hautschädigungen erfolgt nach einem Punktschema, wobei die Durchblutung und andere Schädigungen der behandelten Haut Berücksichtigung finden. Da pro

19

2359399

Präparat und pro Testkonzentration ein größeres Tierkollektiv von 10 Mäusen eingesetzt wurde, lassen sich nach der obigen Versuchsmethodik feinere Unterschiede hinsichtlich lokaler Verträglichkeit feststellen. Die Versuchsergebnisse sind der beigefügten Tabelle 2 zu entnehmen.

2359399

20

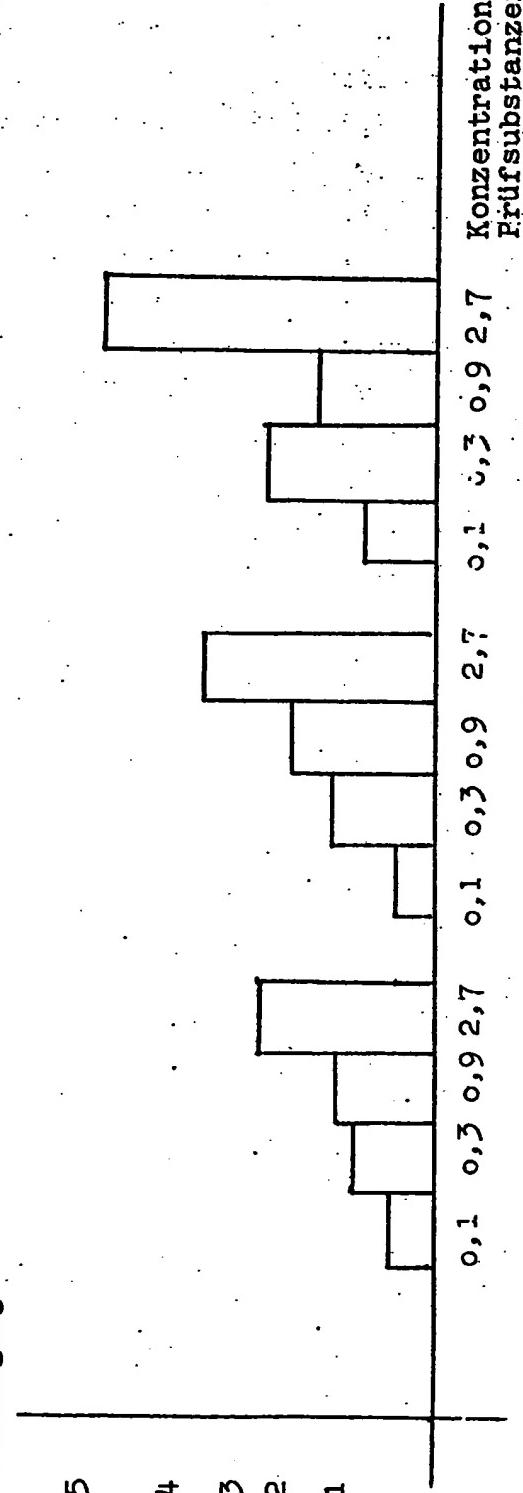
T a b e l l e 2

Haut (Gewebe) verträglichkeitsprüfung an weißen
Mäusen nach intracutaner Applikation (Test nach
Barail)

Mittelwerte nach Beurteilung von jeweils 10 Ver-
suchstieren pro Präparat bzw. pro Konzentration

2-Dimethylamino- p-Phenyldiamin p-Toluylendiamin-
4,5,6-triamino- sulfat
pyrimidinsulfat

Punkte bzw.
Grad der Haut-
schädigung



509824/0971

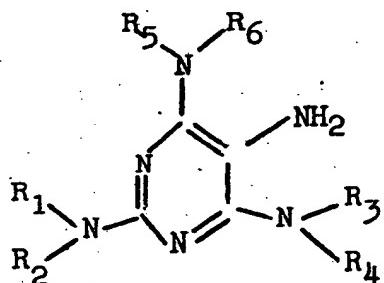
24

2359399

Den vorstehend aufgeführten Prüfungsergebnissen ist zu entnehmen, daß sich 2-Dimethylamino-4,5,6-triaminopyrimidinsulfat hinsichtlich einer allgemeinen und lokalen Verträglichkeit unter den geprüften Entwickler-substanzen am besten verhält. Neben diesen guten toxikologischen und dermatologischen Eigenschaften bringen die in den erfindungsgemäßen Haarfärbemittel einzusetzenden Tetraaminopyrimidine die weiteren Vorteile mit sich, daß die Entwicklung der Färbung bereits mit Luftsauerstoff erfolgen kann und zu einer außerordentlichen Variationsmöglichkeit an Farbtönen führt, die sich durch gute Licht-, Wasch- und Reibechtheitseigenschaften auszeichnen und mit Reduktionsmitteln wieder leicht abziehbar sind.

Patentansprüche

- 1) Haarfärbemittel auf Basis von Oxidationsfarbstoffen, gekennzeichnet durch einen Gehalt an Tetraaminopyrimidinen der allgemeinen Formel



in der R₁ - R₆ Wasserstoff, einen Alkylrest mit 1 - 4 Kohlenstoffatomen,

der Rest - (CH₂)_n - X, in dem n = 1 - 4 und X eine Hydroxylgruppe, ein Halogenatom, eine -NH₂-, -NHR' - und -NR'R"-Gruppe sein können, wobei R' und R"Alkylreste mit 1 - 4 Kohlenstoffatomen bedeuten können oder mit dem Stickstoffatom zu einem heterocyclischen Ring, der ein weiteres Stickstoffatom oder Sauerstoffatom enthalten kann, geschlossen sind,

einen gegebenenfalls substituierten Arylrest, einen gegebenenfalls substituierten heterocyclischen 5- oder 6-gliedrigen Ring mit einem oder zwei Stickstoffatomen oder einem Stickstoffatom und einem Sauerstoffatom darstellen können, sowie deren anorganischen oder organischen Salzen als Entwicklersubstanzen und den in Oxidationshaarfarben üblichen Kupplersubstanzen.

- 2) Haarfärbemittel nach Anspruch 1, gekennzeichnet durch einen Gehalt an einem Gemisch der Tetraaminopyrimidine

23

2359399

als Entwicklerkomponente mit den in Oxidationshaarfarben üblichen Kupplersubstanzen.

- 3) Haarfärbemittel nach Anspruch 1 und 2, gekennzeichnet durch einen Gehalt weiterer üblicher Entwickler-substanzen, sowie gegebenenfalls üblicher direkt-ziehender Farbstoffe.
- 4) Haarfärbemittel nach Anspruch 1 - 3, gekennzeichnet durch einen Gehalt an Entwickler-Kuppler-Kombinationen aus Tetraaminopyrimidinen und in der Haarfärbung üblichen Kupplersubstanzen von 0,2 bis 5 Gewichtsprozent, vorzugsweise von 1 bis 3 Gewichtsprozent.
- 5) 2,4,6-Trismethylamino-5-amino-pyrimidin.
- 6) 2,4,5-Triamino-6-di-n-propylaminopyrimidin.
- 7) 2,4,5-Triamino-6-morpholino-pyrimidin.

509824/0971 1000 1000 1000

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- BLACK BORDERS**
- IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- FADED TEXT OR DRAWING**
- BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- SKEWED/SLANTED IMAGES**
- COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- GRAY SCALE DOCUMENTS**
- LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.